

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

E.A.P. DE ODONTOLOGIA

**“EFECTO OSTEOINDUCTOR DEL MTA Y CEMENTO
PORTLAND EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE
LESIÓN EN MANDIBULA DE CONEJO”**

TESIS

Para optar Título Profesional de Cirujano Dentista

AUTOR

CARLOS HUMBERTO ERAZO PAREDES

Lima-Perú

2015

JURADO DE SUSTENTACIÓN

PRESIDENTE: MG. C.D. ROMEL ARMANDO WATANABE VELASQUEZ

MIEMBRO: C.D. VILMA GEORGINA CHUQUIHUACCHA GRANDA

MIEMBRO ASESOR: MG. ESP. MARISA CECILIA JARA CASTRO

A Dios por ser la luz que guía mi camino, por brindarme su amor y protección y hacerme lograr cada meta y superar cada obstáculo.

A mis padres Octavio e Idalina por su constante amor y apoyo incondicional, por cultivar en mí su mejor ejemplo de valores, fortaleza y perseverancia y enseñarme que nada es imposible con esfuerzo y dedicación.

A mi hermana Yesenia por su apoyo, amor, valiosos consejos y compañía.

A mis tías Zarela y Mary, por su amor, apoyo constante, cariño, por brindarme mucha fuerza y valiosos consejos para seguir avanzando.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesora **Dra. Marisa Cecilia Jara Castro** por su amistad, apoyo continuo, paciencia, tolerancia e invaluable ayuda en esta investigación.

Al **Dr. Miguel Rodríguez Alfaro** por su valiosa amistad, apoyo, sabios consejos, confianza y contribución en la ejecución de esta investigación.

Al **Dr. Romel Watanabe Velásquez** por sus aportes, consejos y ayuda en esta investigación, y por su valiosa amistad, apoyo continuo y confianza durante toda mi vida universitaria.

A la **Dra. Vilma Chuquihuaccha Granda** por su paciencia, aportes, consejos y ayuda en esta investigación, y por su amistad y ejemplo.

A mi amigo **Dr. Eliberto Ruiz Ramirez** por su apoyo, valiosa colaboración y consejos en el desarrollo de esta investigación.

Al **Dr. Adrian Segundo Mallma Medina** por su amistad, apoyo y valiosos consejos para la realización de la presente investigación.

A mis amigos **Dres. Oscar Barreda Torres y Evelin García León**, por su valiosa colaboración y apoyo continuo en esta investigación.

A la **Dra. Teresa Evaristo Chiyong** por su apoyo y consejos en esta investigación.

A todos mis amigos y personas que con su apoyo permitieron la realización de la presente investigación.

A mi alma mater **Universidad Nacional Mayor de San Marcos**, que me ha brindado educación de primera, valores, y de la cual me siento más orgulloso día a día.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	12
II. PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN.....	13
2.1 Área del problema.....	13
2.2 Delimitación del problema.....	13
2.3 Formulación del problema.....	14
2.4 Objetivos de la investigación.....	14
2.4.1 Objetivo general	14
2.4.2 Objetivos específicos	14
2.5 Justificación de la investigación	15
2.6 Limitaciones	16
III. MARCO TEÓRICO	17
3.1 Antecedentes del problema	17
3.2 Bases teóricas	22
3.2.1 Mineral Trióxido Agregado (MTA)	22
3.2.1.1. Composición	22
3.2.1.2. Propiedades Físico-químicas.....	23
3.2.2 Cemento Portland.....	24
3.2.3 Fisiología Ósea	25
3.2.3.1. Células óseas.....	26
3.2.3.1.1. El osteoblasto.....	26
3.2.3.1.2. El osteocito.....	27
3.2.3.1.3. El osteoclasto	28
3.2.3.2. Regeneración ósea	28
3.3 Definición de términos básicos	28
3.4 Hipótesis.....	30
3.5 Variables.....	30
3.6 Operacionalización de variables	31

IV. DISEÑO METODOLÓGICO	32
4.1 Tipo de estudio	32
4.2 Población y muestra	32
4.2.1 Población	32
4.2.2. Muestra	32
4.2.2.1. Criterios de inclusión	32
4.2.2.2. Criterios de exclusión	32
4.3 Procedimientos y técnicas	33
4.4 Procesamiento de datos	34
4.5 Análisis de resultados	34
V. RESULTADOS	35
VI. DISCUSIÓN.....	44
VII. CONCLUSIONES.....	47
VIII. RECOMENDACIONES.....	48
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
X. ANEXOS.....	53

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°1: Efecto osteoinductor del grupo Control	36
Tabla N°2: Efecto osteoinductor del grupo con MTA.....	37
Tabla N°3: Efecto osteoinductor del grupo con Cemento Portland.....	38
Tabla N°4: Efecto osteoinductor según tipo de cemento en la primera Semana	39
Tabla N°5: Efecto osteoinductor según tipo de cemento en la segunda Semana	40
Tabla N°6: Efecto osteoinductor según tipo de cemento en la tercera Semana	41
Tabla N°7: Efecto osteoinductor según tipo de cemento en la cuarta Semana	42

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Grafico 1: Efecto osteoinductor del grupo Control	36
Grafico 2: Efecto osteoinductor del grupo con MTA.....	37
Grafico 3: Efecto osteoinductor del grupo con Cemento Portland	38
Grafico 4: Efecto osteoinductor según tipo de cemento en la primera Semana.....	39
Grafico 5: Efecto osteoinductor según tipo de cemento en la segunda Semana.....	40
Grafico 6: Efecto osteoinductor según tipo de cemento en la tercera Semana.....	41
Grafico 7: Efecto osteoinductor según tipo de cemento en la cuarta Semana.....	42

RESUMEN

Se realizó un estudio de tipo experimental y prospectivo, con el objetivo de evaluar el efecto osteoinductor del MTA y Cemento Portland en una lesión ósea producida en mandíbula de conejo. Se utilizaron en el presente estudio 12 conejos macho raza New Zealand, de 3 meses de edad. Los conejos se agruparon en 4 grupos a experimentar de 3 integrantes cada uno (grupos A, B, C y D). Todos los conejos fueron anestesiados utilizando Pentobarbital. A cada conejo se le realizó 3 cavidades de 2mm cada una, de las cuales a 2 de ellas se les colocó MTA y Cemento Portland, dejando la 3ra cavidad sin ninguna pasta como control. Las pastas colocadas se mantuvieron en el hueso mandibular en un periodo de 1, 2, 3 y 4 semanas correspondiendo a los grupos experimentales A, B, C y D respectivamente. Al término del tiempo correspondiente se procedió a sacrificar a los miembros de cada grupo para extraerles la mandíbula y proceder a su estudio histológico.

Los resultados muestran que el MTA y el Cemento Portland poseen la misma capacidad osteoinductiva en la 1era, 2da y 3era semana de evaluación. En la 4ta semana hay diferencias significativas entre los grupos control, MTA y Cemento Portland evidenciándose que el MTA posee mayor efecto osteoinductor que el Cemento Portland en esta semana. Además existen diferencias significativas en el conteo de osteoblastos en las diferentes semanas de evaluación en el grupo Cemento Portland.

Las conclusiones del estudio fueron que el MTA y el Cemento Portland poseen efecto osteoinductor. Además el MTA tiene mayor efecto osteoinductor que el Cemento Portland en la cuarta semana de evaluación.

Palabras clave: MTA, Cemento Portland, osteoinducción, conteo de osteoblastos, conteo de osteocitos

ABSTRACT

An experimental and prospective study was performed in order to evaluate the osteoinductive effect of MTA and Portland cement in a bone defect produced in rabbit jaw. Twelve New Zealand male rabbits were used in this study. The rabbits were grouped into 4 groups, with 3 members each one (Groups A, B, C and D). All rabbits were anesthetized using pentobarbital. Three cavities were made in each rabbit of which 2 were placed with MTA and Portland cement, leaving no paste on the 3rd cavity as control. The pastes remained positioned in the jaw bone in a period of 1, 2, 3 and 4 weeks corresponding to A, B, C and D groups respectively. At the end of the relevant time were sacrificed the members of each group to extract the jaw and proceed to histology evaluation.

The results show that the MTA and Portland cement have the same osteoinductive capacity in the 1st, 2nd and 3rd week of evaluation. In the 4th week there are significant differences between the control, MTA and Portland Cement groups evidencing that the MTA has more osteoinductive effect than the Portland Cement in this week. There are also significant differences in osteoblast counts in different weeks assessment in Portland Cement group.

The findings of the study show that the MTA and Portland cement have osteoinductive effect. In addition, the MTA has more osteoinductive effect than the Portland Cement in the fourth week of evaluation.

Keywords: MTA, Portland Cement, osteoinduction, osteoblasts count, osteocytes count

I. INTRODUCCIÓN

En la práctica clínica endodóntica existen diversos tratamientos en los cuales al tratar de conseguir un óptimo resultado, este se puede ver afectado, ya que pueden surgir algunas complicaciones como por ejemplo la de una perforación lateral radicular iatrogénica. Dicha complicación afecta la integridad dental pero también se puede ver afectado la integridad del hueso peri dental.

Durante años se han venido utilizando algunas alternativas para la búsqueda de la resolución a este tipo de complicaciones en endodoncias. Una de las alternativas más utilizadas para este tipo de problemas es la aplicación de Mineral Trióxido Agregado (MTA), el cual en muchos estudios ha demostrado tener un buen efecto en la restitución de la integridad dentaria, como también en la restitución de la integridad ósea.¹

Investigaciones in vitro, mas no estudios clínicos, han revelado la importancia que tendrían otros agentes en la regeneración de la matriz ósea, así como también en la mejora de la actividad de algunas células óseas como los osteoblastos. Entre dichos agentes destaca uno en especial, el Cemento Portland, el cual tiene una constitución muy similar que la tenida por el MTA, y que tiene otras utilidades en escenarios no odontológicos e incluso posee un menor costo a comparación con el MTA.²

Ante las diversas complicaciones en endodoncia producidas de manera involuntaria, tenemos que tener en cuenta que éstas al alterar la integridad ósea del hueso que rodea el diente podría producir fenómenos a largo plazo como reabsorciones, osteítis, osteomielitis, etc. Por lo cual se tendría que corregir esta noxa producida de la manera más rápida y eficaz.

En el presente trabajo se investigó el efecto osteoinductivo (regeneración de hueso) que se obtiene al utilizar una pasta de MTA, y que efectos también tuvo el Cemento Portland en dicho efecto osteoinductor en comparación con el Mineral Trióxido Agregado (MTA).

II. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

2.1. Área Problema

Las complicaciones durante los procedimientos endodónticos como las falsas vías y las perforaciones dentales pueden llegar a lacerar la integridad de la matriz ósea circundante al diente, y esta noxa generada en el hueso al ser ignorada podría, si bien es cierto tener una resolución natural propia de la fisiología normal ósea, también podría haber una exacerbación del daño, produciéndose reabsorción, osteítis u osteomielitis como manifestación crónica más severa.

Para el manejo de las lesiones óseas generadas por estas complicaciones ya nombradas, se utilizan materiales que en estudios clínicos e in vitro han mostrado una actividad positiva en la regeneración de las trabéculas óseas, y también algunos de estos materiales mejoran la actividad osteoblástica favoreciendo la regeneración ósea.^{3,4,9} Entre estos materiales tenemos principalmente al Mineral Trióxido Agregado (MTA), que ha venido mostrando mejores resultados en los últimos años. Algunos estudios indican que el MTA posee actividad osteoinductora probada clínicamente, y otros materiales solo demuestran estudios in vitro.^{10,11,15,24,25} Uno de los materiales que ha sido estudiado en sus propiedades de biocompatibilidad solo in vitro es el Cemento Portland, cuyos componentes son similares al MTA sin la presencia de óxido de bismuto.

2.2. Delimitación del Problema

Las lesiones generadas en el tejido óseo producto de una perforación radicular o una falsa vía endodóntica se puede tratar mediante diversos agentes como el Mineral Trióxido Agregado (MTA) cuyos componentes son similares al Cemento Portland. Ambos compuestos tienen similar composición pero con la

diferencia el MTA está avalado por diversos estudios para su uso en humanos a diferencia del Cemento Portland que tiene solo investigaciones in vitro o experimentales; además el costo del MTA es mucho más elevado. También algunos estudios in vitro indican que el Cemento Portland sería una buena opción en necesidad de regeneración ósea (efecto osteoinductor), por lo cual se tendría que evaluar si es que ese efecto osteoinductor es importante y su colocación es viable en tejido óseo humano.

2.3 Formulación del problema

¿Tendrá el MTA y el Cemento Portland efecto osteoinductor en una lesión ósea producida en mandíbula de conejo?

2.4. Objetivos de la investigación

2.4.1. Objetivos Generales

- Evaluar el efecto osteoinductor del MTA y cemento Portland en una lesión ósea producida en mandíbula de conejo.

2.4.2. Objetivos Específicos

- Determinar a través de un análisis histológico el efecto osteoinductor mediante el conteo de osteoblastos y osteocitos del MTA y Cemento Portland a la primera semana de evaluación.
- Determinar a través de un análisis histológico el efecto osteoinductor mediante el conteo de osteoblastos y osteocitos del MTA y Cemento Portland a la segunda semana de evaluación.
- Determinar a través de un análisis histológico el efecto osteoinductor mediante el conteo de osteoblastos y osteocitos del MTA y Cemento Portland a la tercera semana de evaluación.

- Determinar a través de un análisis histológico el efecto osteoinductor mediante el conteo de osteoblastos y osteocitos del MTA y Cemento Portland a la cuarta semana de evaluación.

2.5. Justificación

El Mineral Trióxido Agregado (MTA) ha sido estudiado ampliamente para sellar las vías de comunicación entre el sistema de conductos radiculares y los tejidos perirradiculares. Por sus propiedades específicas como el ser biocompatible, inductor de formación ósea, su alta alcalinidad que le da propiedades bactericidas y la adhesión osteoblásticas es un material utilizado para restitución del hueso perdido o lesionado por alguna complicación endodóntica, u otros estímulos nocivos para el hueso perirradicular.

El Cemento Portland es el tipo más común de cemento en uso en todo el mundo, fue inventado y patentado por Koseph Aspdin en 1824 en Inglaterra. Sus componentes como silicato tricálcico, silicato dicálcico, aluminato tricálcico, aluminoferrato tetracálcico, y sulfato de calcio hidratado son muy similares a la composición del MTA, el cual difiere del Cemento Portland por la presencia de óxidos de bismuto en el MTA. Si bien es cierto, el MTA tiene muchos estudios clínicos donde demuestra sus propiedades osteoinductoras; el Cemento Portland carece de dichos estudios, más si posee estudios in vitro donde sugiere que podría tener dicho efecto en la fisiología ósea.

Ambos cementos si bien es cierto tienen composiciones muy similares tienen utilidades muy diferentes, el MTA es utilizado para corregir imperfecciones en la integridad ósea y radicular, mientras que el Cemento Portland es utilizado en el ámbito de la ingeniería para la construcción de edificaciones. Otra diferencia primordial entre ambos agentes es el precio, mientras el MTA tiene un precio bastante elevado, el Cemento Portland tiene un costo relativamente bajo en comparación con el MTA.

Por lo expuesto, consideramos importante investigar el efecto osteoinductor del MTA, y además probar que el Cemento Portland, correctamente procesado para la interacción con los tejidos óseos, también podría ser una opción

importante y más rentable para la reparación ósea, demostrando así su efecto osteoinductor.

2.6. Limitaciones

Escasas investigaciones científicas referidas a el efecto osteoinductor del Cemento Portland.

III. MARCO TEÓRICO

3.1. Antecedentes

RAHIMI S. et al. (2012) realizaron un estudio in vivo que tuvo como objetivo determinar la reacción del tejido óseo con CEM (calcium enriched mixture) y MTA utilizando un modelo en fémur de rata. Para la muestra se utilizaron 63 ratas divididas aleatoriamente en 3 grupos de 21, 15 experimentales y 6 de control. Las cavidades de implantación fueron preparadas en cada hueso femoral y llenadas al azar con los biomateriales solo en los grupos experimentales. Los animales fueron sacrificados 1, 4 y 8 semanas después de la cirugía. Los resultados evidenciaron que a las 1, 4 y 8 semanas después de la implantación el número de células inflamatorias había disminuido en el CEM, MTA y los grupos de control respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas. Por el contrario la formación de nuevo hueso se incrementó en todos los grupos experimentales y de control, sin diferencias estadísticamente significativas. Como conclusión se obtuvo que la biocompatibilidad del MTA como gold standart, y el CEM como nuevo material endodóntico, son comparables.³

KHALIL I. et al. (2012) realizaron un estudio que tuvo como objetivo la elaboración de un nuevo cemento basado en Cemento Portland (PC), Cemento Portland Modificado (MPC) con propiedades químicas y físicas modificadas que permiten una manipulación clínica más fácil y un tiempo de fraguado más rápido que el del MTA, luego evaluar su citotoxicidad in vitro y su biocompatibilidad in vivo en comparación con MTA. Se utilizó como muestra para el estudio 6 conejos New Zealand a los cuales bajo anestesia general se les realizó 3 hoyos de aprox. 2.5mm en el fémur derecho e izquierdo; En el primer hoyo se colocó MPC, en el segundo MTA y el tercero se dejó en blanco (grupo control negativo). A las 3 semanas de la implantación se sacrificaron 2 conejos, 2 conejos más a las 6 semanas y los dos últimos después de doce semanas. Posteriormente se seccionaron los cuellos de cada fémur y se prepararon para su estudio histológico. Como resultado se obtuvo que el

estudio in vivo mostro biocompatibilidad similar entre MTA y MPC. La consolidación ósea y la respuesta inflamatoria mínima adyacente a MTA y los implantes de MPC se observaron en todos los períodos experimentales (3, 6 y 12 semanas), lo que sugiere que ambos materiales son bien tolerados. Como conclusión tenemos que el MTA y el MPC mostraron efectos tóxicos muy limitados o nulos y biocompatibilidad similares.⁴

ZAIRI A. et al. (2011) realizaron un estudio que tuvo como objetivo evaluar la reacción inflamatoria y la respuesta del tejido perirradicular ante cuatro factores de crecimiento, MTA y óxido de zinc – eugenol, en la reparación de perforaciones de furca en dientes de perros. Se utilizó como muestra seis perros machos entre 18 y 30 meses de edad a los cuales se les administro 1mg/kg de xylazina, y se le indujo a anestesia general con 6 mg/kg de tiopental. Fueron seleccionadas las premolares y molares de ambas arcadas, a las cuales se les realizó el tratamiento de conductos, para luego hacer una perforación en el centro del piso de la cámara pulpar de 1.4 mm de diámetro y 2mm de profundidad en el hueso interradicular, depositando en dichos lechos los agentes a estudiar; se pasó luego a sacrificar a los animales y a extraer los maxilares para su estudio histológico. Los resultados mostraron mayor respuesta inflamatoria celular en el factor de crecimiento $\beta 1$ (TGF $\beta 1$) y el grupo de óxido de zinc - eugenol y tasas más altas de proliferación epitelial en el TGF $\beta 1$, factor de crecimiento fibroblástico (bFGF), y factor de crecimiento insulínico-I (IGF-I) comparados con el MTA. Mayores tasas significativas de formación ósea fueron encontradas en los grupos comparados con la proteína osteogenica-1 (OP-1). En conclusión ninguna de las moléculas biológicamente activas puede ser sugerida para la reparación de perforaciones de furca. El MTA mostró mejores resultados que los factores de crecimiento.⁵

SILVA NETO JD. et al. (2010) realizaron un estudio que tuvo como objetivo la evaluación clínica, radiológica e histológica de perforaciones radiculares tratadas con MTA, Cemento Portland y barrera de sulfato de calcio. Como muestra se utilizó una molar y 11 premolares de 1 perro macho que recibieron

tratamiento endodóntico y además se perforaron en el piso de la cámara pulpar a nivel de la furca con una fresa redonda de alta velocidad y se trataron con una barrera de sulfato de calcio. MTA, Cemento Portland tipo II (PCII) y tipo V (PCV) y cemento Portland blanco (WPC) se utilizaron como materiales de obturación. El animal fue sacrificado 120 días después de la cirugía para la evaluación del tratamiento. Los resultados muestran que en el premolar inferior (MTA), el tercer premolar inferior derecho (PCV), segundo premolar inferior izquierdo (MTA), y abajo a la derecha segundo (WPC) premolar, se presentaron clínicamente áreas normales, zona radiolúcida a nivel de la furca, poco infiltrado inflamatorio y la formación de nuevo hueso. En el primer premolar superior derecho (WPC), tercer premolar superior derecho (PCII), y dejaron el primer molar superior (PCV) se mostraron clínicamente normales, área radiopaca en la furca y la formación de nuevo hueso. En el segundo premolar superior derecho (MTA), y tercer premolar superior (PCII) se evidencio la presencia de lesión de furca, amplia área radiolúcida e intenso infiltrado inflamatorio. Se concluye del trabajo que todos los materiales de obturación utilizados en este estudio indujeron la formación de nuevo hueso.⁶

BEDOYA E. et al. (2009) realizaron un estudio que tuvo como objetivo evaluar el efecto del MTA, Cemento Portland y el Hidróxido de Calcio en la reparación de perforaciones radiculares en dientes de perros. Para la muestra se utilizaron 60 dientes de perros de 1 año de edad sometidos a sedación, se le realizaron perforaciones de aprox. 2mm de diámetro en el tercio medio radicular y se les trato con los diferentes cementos a evaluar. Se sacrificaron los animales para la extracción de las muestras y el estudio histológico. Los resultados mostraron que a los 15 días después del tratamiento se obtuvieron 6 casos con proceso de reparación al usar MTA, 2 casos al usar Cemento Portland y ningún caso al usar Hidróxido de Calcio, encontrándose diferencias significativas, el resto mostro infiltrado inflamatorio con presencia de polimorfonucleares, linfocitos e histiocitos. 60 días después del tratamiento se obtuvieron 4 casos de reparación al utilizar MTA, 3 casos al usar Cemento Portland y un solo caso al usar Hidróxido de Calcio, no encontrándose diferencias significativas, el resto mostro tejido conectivo con infiltrado inflamatorio, presencia de

polimorfonucleares, linfocitos e histiocitos y algunas células plasmáticas. Se concluye que el MTA indujo una mejor respuesta en el proceso de reparación de las perforaciones radiculares que el Cemento Portland y el Hidróxido de Calcio a los 15 días y una respuesta similar que el Cemento Portland a los 60 días.⁷

PERINPANAYAGAM H. et al. (2009) El propósito de este estudio fue determinar si el MTA mejora la expresión del factor de transcripción Runx2 (factor de transcripción clave asociado con la diferenciación de los osteoblastos). Para el estudio se cultivaron células óseas alveolares humanas en formulaciones alternativas de MTA. La expresión de genes se examinó mediante reacción de transcripción inversa en cadena de la polimerasa y análisis de transferencia Western, utilizándose para el estudio microscopia electrónica de barrido. Se obtuvo como resultados que la expresión del factor Runx2 aumentó de los bajos niveles en los cultivos de 24 horas a una abundancia durante 2 semanas de crecimiento y la diferenciación en las superficies de MTA y los controles de plástico de cultivo de tejidos. Conclusión. El MTA contribuye a la unión de células y la expresión del factor Runx2 en osteoblastos.⁸

YILDIRIM T. et al. (2005) el objetivo de este estudio fue investigar la respuesta histológica al utilizar MTA o Súper EBA (material a base de óxido de zinc reforzado y eugenol) para la reparación de perforaciones en furca dientes de perro. Se utilizó como muestra 90 dientes premolares y molares mandibulares de 9 perros machos adultos. Los dientes se dividieron en 3 grupos. Se les realizó a cada uno el tratamiento de conductos para luego realizarles una perforación en el piso de la cámara pulpar a nivel de la furca. A 72 dientes se les colocó MTA o Super EBA (36 cada uno) como material para reparación de la lesión, y 18 dientes no fueron reparados y se utilizaron como controles negativos. Todos los grupos fueron examinados histológicamente en 1 mes, 3 meses y 6 meses después del tratamiento. Como resultado se obtuvo que el grupo de Super EBA mostró inflamación moderada en 1 mes; la inflamación

disminuyó con el tiempo, pero la mayoría de las muestras mostró una reacción inflamatoria de leve a grave en el final de los 6 meses. La zona de la perforación fue ocupado por tejido conectivo en las muestras en las que no se observó inflamación. En el grupo de MTA, se evidencio inflamación leve en las muestras evaluadas al primer mes, que disminuyó en 3 meses, y no se detectó inflamación en el sexto mes. Se evidencio la formación de cemento en 4 muestras en el primer mes, de 8 ejemplares en 3 meses, y en todas las muestras en 6 meses. Se concluye que el MTA mostró menos inflamación que el Súper EBA. Las muestras tratadas con MTA mostraron reparación con nueva formación del cemento en el área de perforación.⁹

GALLAR M. et al. (2004) realizaron un estudio que tuvo como objetivo investigar la respuesta del hueso después de la implantación de MTA en mandíbula de conejo. Para la muestra se utilizó 8 conejos macho adultos los cuales fueron divididos en 2 grupos (grupo control y grupo experimental). Se les realizo una perforación en el cuerpo mandibular de 5mm en ambos grupos, colocándole MTA al grupo experimental. Se pasó a sacrificar a los animales para extraer la muestra y realizar el estudio histológico. Los resultados evidencian que no se detectó reacción inflamatoria importante en ninguna de las muestras del grupo experimental, demostrándose que existe una correcta biocompatibilidad de MTA, dándose una importante regeneración ósea en el sitio lesionado a las 4 semanas después de la cirugía. Se concluye del trabajo que el MTA tiene una importante capacidad osteoinductiva.¹⁰

3.2. Bases Teóricas

3.2.1. MINERAL TRIOXIDO AGREGADO (MTA)

El Mineral Trióxido Agregado o MTA, es un material con numerosas aplicaciones clínicas en endodoncia. El MTA fue aprobado para su uso en 1998 por la Administración de Drogas y Alimentos de EE.UU. Fue creado en la Universidad de Loma Linda (California). Este material fue descrito por primera vez en la literatura especializada en 1993 por Lee, Monsef y Torabinejad y patentado en 1995 por Torabinejad y White.¹¹

MTA ha sido reportado como un material biocompatible, que conduce la formación de tejido duro. Uno de los mecanismos sugeridos para el proceso que conduce a la formación de tejido duro en contacto con MTA es el proceso de diferenciación celular en las células que forman los tejidos duros, la migración progresiva entre la superficie del MTA y el tejido conectivo fibroso, y, finalmente, la activación del proceso de mineralización. Se ha demostrado evidentemente el efecto estimulador del MTA en la producción de la proteína morfogenética ósea (BMP-2) y factor de crecimiento transformante (TGF-1) por los fibroblastos.^{1,12} Las proteínas morfogenéticas óseas (BMP) son factores inductores de las células mesenquimales indiferenciadas, las cuales se diferenciarán en preosteoblastos y luego en osteoblastos.¹

En virtud de su fuerte alcalinidad es bactericida y estimula la formación de cemento, la adhesión osteoblástica, y la regeneración ósea.

Posee diversas aplicaciones como recubrimiento pulpar directo, pulpotomías, obturación retrógrada, apexificación, apexogénesis, obturación radicular, tratamiento de las fracturas radiculares horizontales, la reparación de los defectos de resorción externa e interna, y reparación de perforaciones en el conducto radicular y la furca.¹³

3.2.1.1. COMPOSICIÓN

Su composición es similar a la del Cemento Portland. La similitud química entre el MTA y Cemento Portland (CP) ha sido demostrada por estudios comparativos de sus elementos y composiciones de fase utilizando el análisis

de dispersión de energía de rayos X (EDX), pectroscopía fotoelectrónica de rayos x (XPS), y difracción de rayos X. Con la excepción de óxido de bismuto (Bi_2O_3) (sesquióxido de bismuto o bismuto (III) óxido), que es una adición específica en MTA para la radiopacidad. El MTA y CP tienen componentes en común el cual es silicato tricálcico, silicato dicálcico, aluminato tricálcico, aluminoferrita tetracálcica, sulfato cálcico dihidratado.

Es un polvo fino de color gris, actualmente también hay de color blanco, compuesto por partículas hidrofílicas que fraguan en presencia de humedad al formar un gel coloidal que forma una estructura dura. Este gel coloidal está compuesto por cristales de óxido cálcico de estructura amorfa con: 33% de calcio, 49% de fosfato, 6% de sílica, 3% de cloruros y 2% de carbón.¹¹

3.2.1.2. PROPIEDADES FISICO-QUÍMICAS

Es hidrofílico y fragua en presencia de humedad. No es tóxico y presenta según Torabinejad y col. un valor de pH después de mezclado de 10.2 y a las 3 horas, se estabiliza en un pH básico de 12.5.

Al mezclarse el MTA con agua forma hidróxido de calcio, aumentando el pH por disociación de iones de calcio e hidroxilo, no permitiendo el desarrollo de bacterias ni hongos. Igualmente, Torabinejad y col. dedujeron que al presentar un pH semejante al cemento de hidróxido de calcio, este podría usarse como material de obturación apical, teniendo resultados antibacterianos, promoviendo la formación de tejido duro al igual que sucede con el hidróxido de calcio.¹⁴

Con respecto a su resistencia a la compresión el MTA a los 21 días resiste fuerzas compresivas de 70 Mpa siendo semejante a la del IRM y Súper EBA pero expresivamente menor que la de la amalgama, que es de 311 Mpa. Este material al ser usado en zonas dentales internas, su resistencia compresiva no es un elemento primordial como en el caso de los materiales dentales que reciben una presión directa o cargas oclusales. El endurecimiento y la resistencia a la compresión aumentan con el tiempo, siendo que en el ambiente

donde esté situado exista un mínimo de humedad, pues este material fragua en presencia de humedad.¹⁵

El tiempo de fraguado es de tres a cuatro horas. Este material al tener un fraguado lento permite que tenga una menor contracción lo que podría explicar su gran capacidad de sellado.

Diversos estudios han demostrado que es biocompatible e inductor de formación de dentina reparativa. El MTA provoca la formación de dentina reparativa por las células odontoblasticas procedentes de la diferenciación de células progenitoras que proliferaron y se agruparon en el sitio cubierto por MTA. La disolución iónica (Al, Ca, K, Na) de MTA ha sido descrita como solubilizante de los componentes de la matriz extracelular de la dentina, incluyendo la proteína no colágena, glucosaminoglicanos, factor de crecimiento transformante (TGF-1) y adrenomedulina, que median en la actividad celular en dentinogénesis²⁴ Además mantiene la calidad de la pulpa radicular, promueve la regeneración del tejido original, si mantiene el contacto con el tejido pulpar y periapical.¹⁶

3.2.2. CEMENTO PORTLAND

Cemento Portland es el tipo más común de cemento en uso en todo el mundo, fue inventado y patentado por Koseph Aspdin en 1824 en Inglaterra. Los principales componentes de Cemento Portland son silicato tricálcico, silicato dicálcico, aluminato tricálcico, aluminoferrato tetracálcico, y sulfato de calcio dihidratado.⁴ Los dos silicatos de calcio, los cuales constituyen cerca del 75% del peso del cemento portland, reaccionan con el agua para formar dos nuevos compuestos: el hidróxido de calcio y el hidrato de silicato de calcio. Este último es con mucho el componente cementante más importante en el concreto. Las propiedades físicas y mecánicas del concreto, fraguado, endurecimiento, resistencia y estabilidad dimensional principalmente dependen del gel del hidrato de silicato de calcio. Este es la médula del concreto. Además el Cemento Portland posee pH 9, densidad 10, actividad antimicrobiana, biocompatibilidad y baja resistencia a la compresión.¹⁷

Existen 5 tipos de Cemento Portland (Tipo I, Tipo II, Tipo III, Tipo IV, Tipo V). Se le añaden aditivos a la composición de tipo II, tipo V, y cementos decorativos, tales como cemento Portland blanco, lo que resulta en los cementos con excelentes propiedades físicas, tales como alta resistencia a la compresión.¹⁸

Un estudio realizado por Wucherpfenning y Green comparando las propiedades del cemento portland con el MTA, mostró que ambos tenían las mismas propiedades, al poseer los mismos ingredientes químicos, y al ser analizados por medio de la prueba de difracción a los rayos X, macroscópica y microscópicamente demostraron ser casi idénticos.^{7,19} Se ha demostrado que el Cemento Portland tanto ordinario (tipo I) y blanco tienen el potencial de ser utilizado en aplicaciones clínicas similares a las de MTA debido a sus propiedades físicas, químicas y biológicas. Sin embargo, debido a la adición de óxido de bismuto, el MTA es menos resistente a las compresiones y más porosa que el Cemento Portland. Las características de los Cementos Portland muestran que los cementos de tipo I, conocidos como cementos de uso ordinario o en general, exhiben propiedades físicas pobres.²⁰

3.2.3. FISIOLÓGÍA OSEA

Desde un punto de vista histológico, el hueso es un tejido conjuntivo mineralizado muy vascularizado e innervado, que está estructurado en laminillas de matriz osteoide calcificada. La disposición de estas laminillas es la que determina que el hueso sea cortical o esponjoso. El hueso cortical o compacto se estructura en conductos de Havers recubiertos de laminillas en disposición concéntrica donde se sitúan los osteocitos. Además está constituido por osteonas. El hueso esponjoso o trabecular lo constituyen trabéculas óseas en forma de red que delimitan cavidades areolares en cuyo interior se encuentra médula ósea. Tanto el hueso cortical como el esponjoso contienen células especializadas, matriz orgánica y fase mineral.²¹

3.2.3.1. CÉLULAS OSEAS

En el hueso coexisten varios tipos de células. Las células óseas se hallan dentro del propio tejido óseo o en el estroma conjuntivo de la médula ósea, rico en células mesenquimales pluripotenciales indiferenciadas.

3.2.3.1.1. El osteoblasto

Los osteoblastos son células grandes (20-30 μm), de forma poliédrica, con citoplasma basófilo y con un aparato de Golgi y un retículo endoplásmico rugoso de tamaño importante. Proceden de las células mesenquimales pluripotenciales de la médula ósea, endostio, periostio y pericitos perivascuales. Emiten procesos citoplasmáticos hacia la matriz, que comunican con la red de osteocitos y con osteoblastos vecinos. Los osteoblastos y osteocitos se comunican entre sí por proteínas transmembrana o integrinas, que actúan de enlace entre células o entre una célula y la matriz extracelular, permitiendo el paso de mensajeros como calcio, citoquinas o prostaglandinas. En estas células la conexión intercelular es la Conexina.²²

Los osteoblastos sintetizan la matriz orgánica o sustancia osteoide a un ritmo de 2 a 3 μm por día y expresan una enzima característica la fosfatasa alcalina (ALP), que permite la mineralización a un ritmo de 1-2 μm por día. Actualmente, se sabe que: sintetizan las proteínas colágenas y no colágenas de la matriz orgánica del hueso; dirigen la disposición de las fibrillas de la matriz extracelular; contribuyen a la mineralización de la sustancia osteoide, gracias a la fosfatasa alcalina; median en la reabsorción llevada a cabo por los osteoclastos a través de la síntesis de citoquinas específicas y sintetizan factores de crecimiento.

La vida media de los osteoblastos humanos es de 1 a 10 semanas, al término de las cuales pueden desaparecer por mecanismos de apoptosis, transformarse en células limitantes o de revestimiento (bone lining cells) o en osteocitos (15 %). Ambos tipos celulares representan estadios más avanzados de maduración. Las células limitantes son células elongadas y planas, con un núcleo en forma de huso, sin apenas organelas. Pueden expresar los

marcadores osteoblásticos anteriormente citados como sialoproteína ósea, osteopontina, osteonectina, y fosfatasa alcalina así como el receptor de parathormona (PTH). Permanecen a lo largo de la superficie endóstica, constituyendo con el endostio una capa protectora de la superficie ósea, que juega un papel importante en la activación del remodelado óseo.²³

3.2.3.1.2. El osteocito

Una vez mineralizada la matriz, algunos osteoblastos quedan atrapados dentro, transformándose en osteocitos. Los osteoblastos, osteoclastos y células limitantes se hallan en la superficie ósea, mientras que los osteocitos están en el interior. Los osteocitos son las células más abundantes del hueso (10 veces más que los osteoblastos). Poseen forma estrellada y su cuerpo se sitúa en el interior de lagunas u osteoplasmas y los procesos citoplasmáticos se comunican entre sí a través de los conductos calcóforos que están llenos de fluido óseo extracelular. De esta forma, los osteocitos se organizan formando un sincitio de células interconectadas que representa una única estructura, con la ventaja de que existe una gran superficie de contacto en el interior y hacia la superficie ósea, para asegurarse oxígeno y nutrientes. Cuando se produce un trauma en el hueso el cese de la circulación sanguínea origina hipoxia y necrosis de los osteocitos que estén a más de 0.1 mm de un capilar intacto.

Los osteocitos también participan en la síntesis y mineralización de la matriz osteoide del hueso que lo rodea, pero se cree que su función principal es la de controlar el remodelado óseo, detectando las variaciones mecánicas de las cargas, fenómeno denominado mecanotransducción.

Los osteocitos constituyen el estadio final desde la línea osteoblástica y son incapaces de renovarse. Poseen los mismos marcadores que los osteoblastos, pero tienen como marcador específico el CD44, receptor de membrana que se expresa fuertemente en osteocitos y es negativo en osteoblastos y células limitantes.²¹

3.2.3.1.3. El osteoclasto

Las células encargadas de la reabsorción son los osteoclastos. Se trata de células grandes (100 μm), multinucleadas, ricas en mitocondrias y vacuolas. Los osteoclastos contienen fosfatasa ácida tartrato resistente (TRAP), que permite la defosforilación de las proteínas, cuya actividad es aprovechada para su identificación, tanto in vivo como in vitro. Además tienen receptores para calcitonina.²⁴

3.2.3.2. REGENERACIÓN OSEA

La regeneración tisular es la respuesta que consigue la restitutio ad integrum del tejido tras un trauma, a diferencia de la reparación, donde el tejido que se forma es un tejido cicatricial, con características diferentes al original. En este sentido el hueso es el único tejido del organismo, a excepción del tejido embrionario, que se restituye totalmente tras una lesión. La regeneración ósea origina una respuesta en la que están involucrados los vasos sanguíneos, las células y la matriz extracelular. La neoformación vascular es fundamental en la osteogénesis. Tras un trauma, se produce una respuesta inflamatoria y un hematoma inicial, con hematíes, plaquetas y fibrina. Las células del coágulo liberan interleuquinas y factores de crecimiento, originando la migración de monocitos, macrófagos, precursores de osteoclastos y células mesenquimales pluripotenciales. Estas señales moleculares promueven la diferenciación hacia células endoteliales, fibroblastos, condroblastos y osteoblastos, dando origen a un nuevo tejido fibrovascular, que reemplazará al coágulo inicial. Todo ello está regido por una serie de complejas interacciones entre factores de crecimiento, hormonas y citoquinas. En este proceso va a ser fundamental el aporte vascular, la síntesis proteica y la mineralización.^{21, 25}

3.3. Definición de Términos Básicos

- **OSTEOINDUCCIÓN:** Término que se refiere a la transformación de células mesenquimales indiferenciadas perivasculares en células osteoformadoras, en presencia de ciertas sustancias polipeptídicas,

como la BMP (bone morphogenic protein), y de un ambiente tisular favorable.

- **OSTEOBLASTOS:** células óseas que participan en la formación de la matriz ósea. Células relacionadas con la formación del nuevo hueso.
- **OSTEOCITOS:** son elementos componentes del tejido óseo, son células que se forman a partir de la diferenciación de los osteoblastos, que a su vez derivan de las células osteoprogenitoras.
- **INFLAMACIÓN:** Respuesta protectora del cuerpo ante un estímulo brusco químico, físico o biológico. Proceso mediado por histamina, cininas, prostaglandinas, serotonina, sustancia P y otros mediadores.
- **OSTEOGENESIS:** Formación de tejido óseo resultante de la activación de las funciones interactivas de los osteoblastos y osteoclastos. En general es el proceso de interactivo entre las células con capacidad para producir tejido óseo con los factores quimiotácticos que las estimulan para llevar a cabo dicha formación
- **REABSORCION OSEA:** La resorción ósea o reabsorción ósea es el proceso por el cual los osteoclastos eliminan tejido óseo liberando minerales, resultando en una transferencia de ion calcio desde la matriz ósea a la sangre.
- **REMODELADO OSEO:** Es un mecanismo que comprende procesos tanto formativos (generalmente subperiósticos o peritrabeculares) como destructivos (generalmente endósticos o peritrabeculares) no acoplados, determinantes de cambios óseos fundamentalmente geométricos o arquitectónicos. El remodelado constituye el único proceso conocido capaz de incrementar la masa ósea.

3.4. Hipótesis

- La aplicación de MTA y Cemento Portland tiene efecto osteoinductor en una lesión ósea producida en mandíbula de conejo.

3.5. Variables

3.5.1. Variables Independientes:

- Aplicación del MTA.
- Aplicación del cemento Portland.

3.5.2. Variable dependiente:

- Efecto osteoinductor.

3.6. Operacionalización de Variables

VARIABLE	TIPO	CONCEPTO	INDICADOR	INSTRUMENTO	ESCALA	CATEGORIA
APLICACIÓN DEL MTA	INDEPENDIENTE	Compuesto mezcla de silicato tricálcico hidrofílico, óxido tricálcico y aluminato tricálcico con algunos otros óxidos y óxido de bismuto. Utilizado para recubrimiento pulpar, perforaciones, reabsorciones y apicoformación.	Aplicación in situ del cemento MTA en la hemimandíbula derecha del conejo.	Porta cemento	NOMINAL	SI
						NO
APLICACIÓN DEL CEMENTO PORTLAND	INDEPENDIENTE	Compuesto mezcla de silicato tricálcico hidrofílico, óxido tricálcico y aluminato tricálcico con algunos otros óxidos. Sin usos odontológicos demostrados.	Aplicación in situ del cemento Portland en la hemimandíbula derecha del conejo.	Porta cemento	NOMINAL	SI
						NO
EFECTO OSTEOINDUCTOR	DEPENDIENTE	Término que se refiere a la transformación de células mesenquimales indiferenciadas perivasculares en células osteoformadoras, en presencia de ciertas sustancias polipeptídicas, como la BMP (bone morphogenic protein), y de un ambiente tisular favorable.	Número de osteoblastos	Microscopio electrónico	RAZÓN
			Número de osteocitos	Microscopio electrónico	RAZÓN

IV. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. Tipo de estudio

- El estudio fue de tipo experimental y prospectivo.

4.2. Población y muestra

4.2.1. Población

- La población de estudio está conformada por conejos machos New Zealand de 3 meses de edad provenientes del Instituto Nacional de Salud (INS).

4.2.2. Muestra

- La muestra está conformada por 12 conejos machos New Zealand de 3 meses de edad, con un peso de entre 1800 a 2800 g.

4.2.2.1. Criterios de inclusión

- Conejos machos New Zealand.
- Conejos de peso entre 1800 a 2800 g.
- Conejos que no hayan tenido experiencias pasadas en modelos experimentales.
- Conejos que no tengan características apreciables de enfermedad.

4.2.2.2. Criterios de exclusión

- Conejos Hembras.
- Conejos que no cumplan con el rango de peso especificado.
- Conejos que hayan sido utilizadas anteriormente para modelos de experimentación.
- Conejos con características apreciables de enfermedad.

4.3. Procedimientos y Técnicas

En el presente estudio se utilizaron 12 conejos machos New Zealand, de 3 meses de edad, con un peso de entre 1800 a 2800 g, que fueron acondicionados y ambientados durante 7 días en el Bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Los conejos fueron colocados en 04 cajas de metal que albergaron a 3 conejos cada una. Los conejos estuvieron a una temperatura ambiente entre 19° a 22° C, con una humedad de 40% a 50%, en periodos de luz/oscuridad de 12 horas de forma alternada iniciados a las 8 am. Se les suministro agua y alimentación balanceada ad libitum.²⁶

Los conejos se agruparon en cuatro grupos a experimentar (grupos A, B, C y D) de 3 integrantes cada uno.

Todos los conejos fueron anestesiados utilizando Pentobarbital (Halatal), el cual se administró a una dosis de 35 mg/kg por vía intraperitoneal.

A continuación se les retiro el pelo de la zona de la piel mandibular del lado derecho con una crema de depilación, y luego se procedió a realizar la asepsia con iodopovidona.

Se expuso la parte ósea del borde mandibular mediante una incisión de la piel de aproximadamente de 4 cm con hoja de bisturí n°15.

Se separaron los tejidos blandos con una legra quirúrgica para luego hacer tres cavidades en el hueso mandibular de 3mm de diámetro por 2 mm de profundidad y 5mm de separación entre cada cavidad, utilizando una pieza de mano de alta velocidad con una fresa redonda de carburo tungsteno de 3mm y abundante irrigación de solución salina estéril.

Se preparó las pastas a experimentar de MTA marca “Angelus” (Industria de Productos Odontológicos Ltda, Londrina, Brasil) y Cemento Portland Tipo I marca “Sol” (Cementos Lima, Lima, Perú) siguiendo las instrucciones del fabricante y colocando cada una de ellas en la primera y segunda cavidad con diferentes instrumentos transportadores de cemento (instrumento de Ward) estériles, y en la tercera cavidad no se colocó ninguna pasta. Luego de la

colocación de las pastas se procedió a reposicionar los tejidos blandos y a realizar la sutura por planos respectiva.

Las pastas colocadas se mantuvieron en el hueso mandibular en un periodo de 1, 2, 3 y 4 semanas correspondientes a los grupos experimentales A, B, C y D respectivamente.

Al término del tiempo correspondiente se procedió a sacrificar a los miembros de cada grupo para extraerles la mandíbula. De la mandíbula se seccionó solo la zona en la que se realizaron las 3 cavidades. Las muestras fueron fijadas en formol al 10%.

Se procedió a la preparación de las muestras para su estudio histológico. Se utilizó la técnica por descalcificación con ácido nítrico al 5%. Una vez descalcificadas, se realizó un corte longitudinal a las muestras que incida en las 3 cavidades. Se utilizó tinción hematoxilina-eosina. La lectura se realizó en microscopio de luz.

4.4. Procesamiento de datos

Luego de la recolección de los datos, éstos fueron procesados en una computadora Intel Core i7 utilizando los siguientes Programas: Procesador de texto Microsoft Word 2013, Microsoft Excel 2013, SPSS versión 21.

4.5. Análisis Estadístico

Los datos fueron procesados utilizando la prueba de Kruskal-Wallis para determinar si existen diferencias entre el grupo control y el grupo experimental ($p < 0.05$). Además se utilizó la prueba de Friedman para evaluar cada grupo experimental entre semanas.

V. RESULTADOS

Pruebas de normalidad

	Tipo de Cemento	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Conteo de Osteoblastos	CONTROL	,250	12	,037	,849	12	,036
	MTA	,244	12	,048	,846	12	,033
	PORTLAND	,239	12	,058	,902	12	,167
Conteo de Osteocitos	CONTROL	,200	12	,200 [*]	,877	12	,080
	MTA	,334	12	,001	,731	12	,002
	PORTLAND	,376	12	,000	,623	12	,000

Se realizó la prueba de normalidad Shapiro Wilk, encontrándose que los datos no presentaron distribución normal, por lo cual se optó por pruebas de tipo no paramétricas.

Tabla N° 1. Efecto osteoinductor del grupo Control

Tabla 1		Efecto osteoinductor del Control																
		Primera semana				Segunda semana				Tercera semana				Cuarta semana				p*
		x	s	Min	Max	x	s	Min	Max	x	s	Min	Max	x	s	Min	Max	
Osteoblastos		11	1	10	12	6.67	3.79	4	11	10.33	2.52	8	13	12	1	11	13	0.097
Osteocitos		1	1	0	2	0	0	0	0	1	0	1	1	2.3	0.58	2	3	0.05

* Prueba estadística: Friedman

Se evidencia que no existen diferencias significativas en el conteo de osteocitos y de osteoblastos en las diferentes semanas de evaluación en el grupo control.

Grafico 1: Efecto osteoinductor del grupo Control

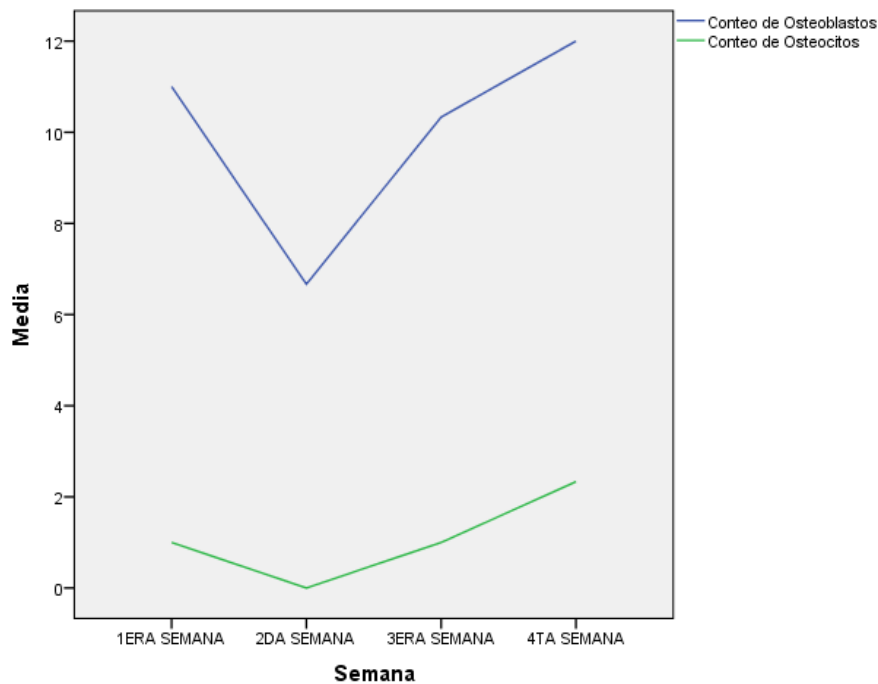


Tabla N° 2. Efecto osteoinductor del grupo con MTA

Tabla 2 Efecto osteoinductor del MTA

	Primera semana				Segunda semana				Tercera semana				Cuarta semana				p*
	x	s	Min	Max	x	s	Min	Max	x	s	Min	Max	x	s	Min	Max	
Osteoblastos	11.7	3.8	9	16	8.67	1.16	8	10	13.33	4.51	9	18	17	1	16	18	0.051
Osteocitos	1.33	1.53	0	3	0.33	0.58	0	1	1	1	0	2	0	0	0	0	0.246

* Prueba estadística: Friedman

No existen diferencias significativas en el conteo de osteocitos y de osteoblastos en las diferentes semanas de evaluación en el grupo MTA.

Grafico 2: Efecto osteoinductor del grupo con MTA

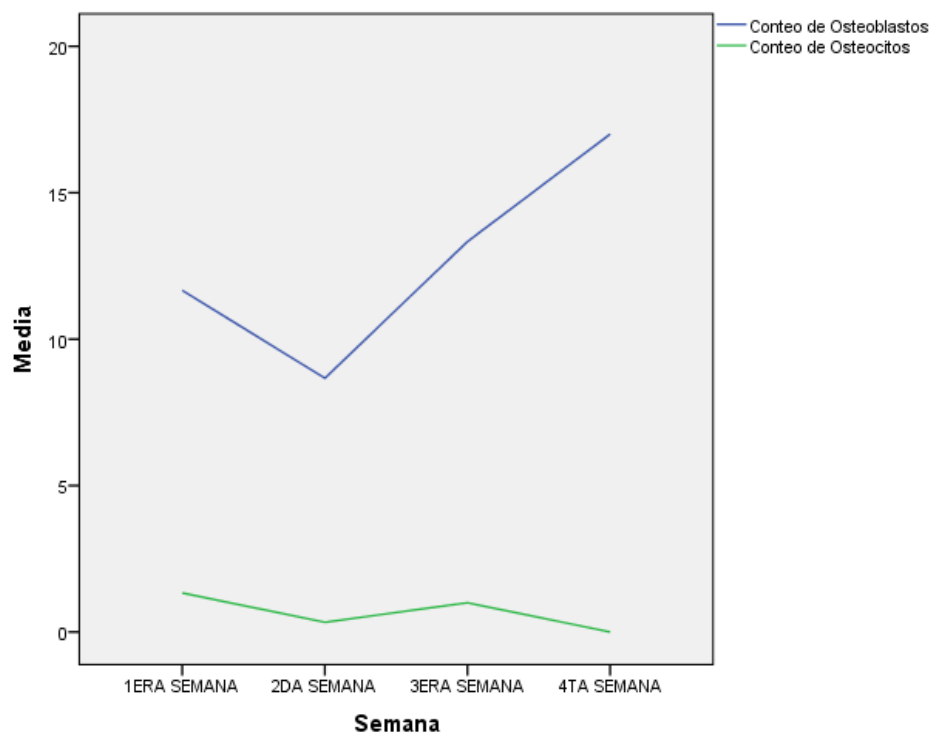


Tabla N° 3. Efecto osteoinductor del grupo con Cemento Portland

Tabla 3 Efecto osteoinductor del Cemento Portland

	Primera semana				Segunda semana				Tercera semana				Cuarta semana				p*
	x	s	Min	Max	x	s	Min	Max	x	s	Min	Max	x	s	Min	Max	
Osteoblastos	0.67	1.2	0	2	1.33	0.58	1	2	3.33	1.16	2	4	7	1	6	8	0.032
Osteocitos	0	0	0	0	0	0	0	0	0.67	0.58	0	1	1.3	1.53	0	3	0.187

* Prueba estadística: Friedman

Existen diferencias significativas en el conteo de osteoblastos en las diferentes semanas de evaluación en el grupo Cemento Portland. A medida que aumentan las semanas, el número de osteoblastos también aumenta.

Grafico 3: Efecto osteoinductor del grupo con Cemento Portland

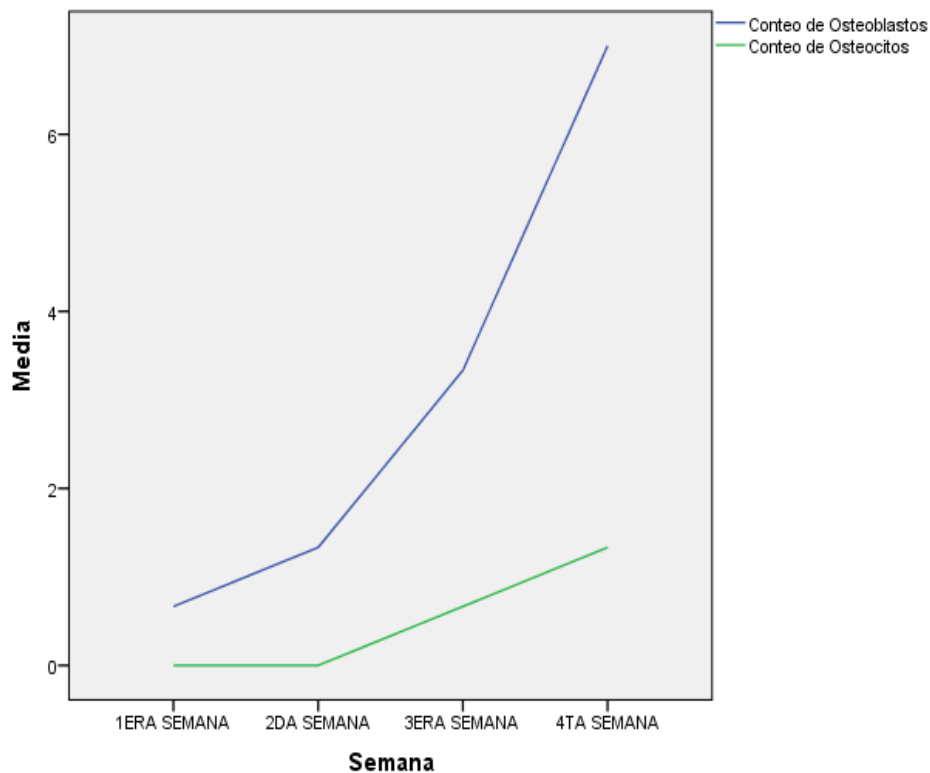


Tabla N° 4. Efecto osteoinductor según tipo de cemento en la primera semana

Tabla 4: Efecto osteoinductor según tipo de cemento en la primera semana

	Control		MTA		Portland		p*
	x	s	x	s	x	s	
Osteoblastos	11	1	11.67	3.79	0.67	1.16	0.061
Osteocitos	1	1	1.33	1.53	0	0	0.23

* Kruskal wallis

Se concluye que no hay diferencias significativas entre los grupos a la 1era semana, lo que nos muestra que son similares las capacidades osteoinductivas del mta, control y cemento portland.

Grafico 4: Efecto osteoinductor según tipo de cemento en la primera semana

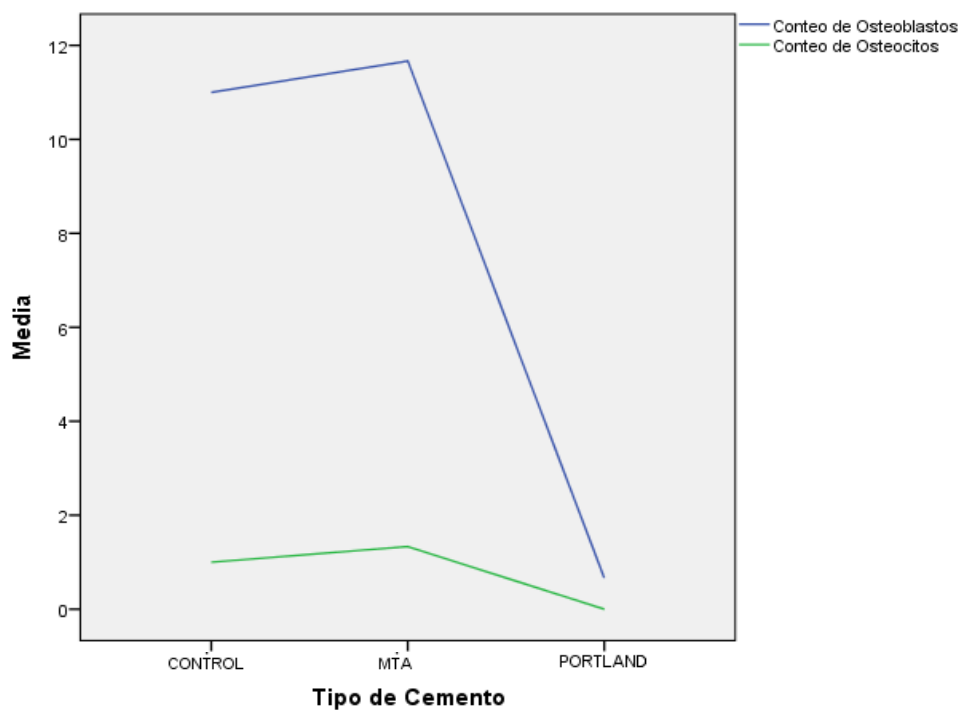


Tabla N° 5. Efecto osteoinductor según tipo de cemento en la primera semana

Tabla 5: Efecto osteoinductor según tipo de cemento en la segunda semana

	Control		MTA		Portland		p*
	x	s	x	s	x	s	
Osteoblastos	6.67	3.79	8.67	1.16	1.33	0.58	0.058
Osteocitos	0	0	0.33	0.58	0	0	0.368

* Kruskal wallis

Se evidencia que no hay diferencias significativas entre los grupos a la 2da semana, lo que nos muestra que son similares las capacidades osteoinductivas del mta, control y cemento portland.

Grafico 5: Efecto osteoinductor según tipo de cemento en la segunda semana

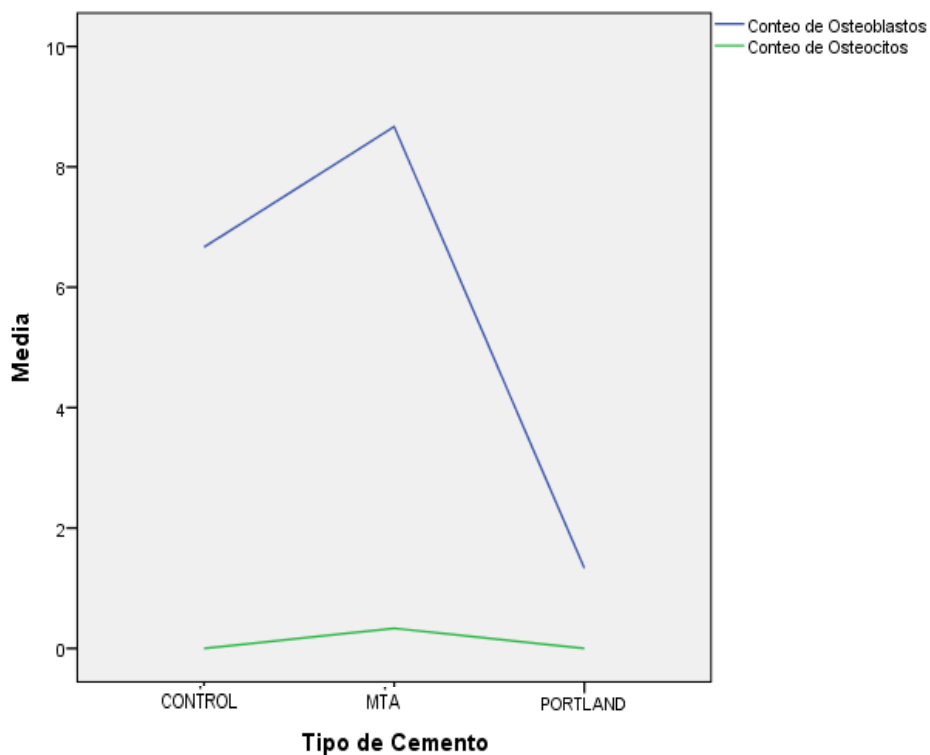


Tabla N° 6. Efecto osteoinductor según tipo de cemento en la tercera semana

Tabla 6: Efecto osteoinductor según tipo de cemento en la tercera semana

	Control		MTA		Portland		p*
	x	s	x	s	x	s	
Osteoblastos	10.33	2.52	13.33	4.51	3.33	1.16	0.054
Osteocitos	1	0	1	1	0.67	0.58	0.74

* Kruskal wallis

No hay diferencias significativas entre los grupos a la 3era semana, lo que nos muestra que son similares las capacidades osteoinductivas del mta, control y cemento portland.

Grafico 6: Efecto osteoinductor según tipo de cemento en la tercera semana

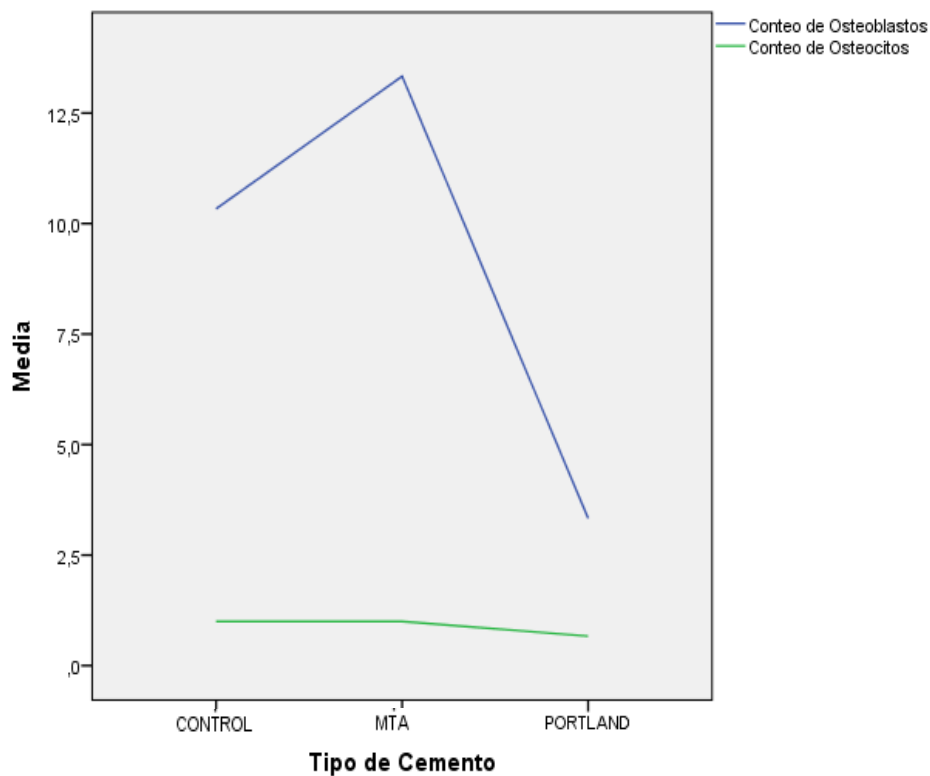


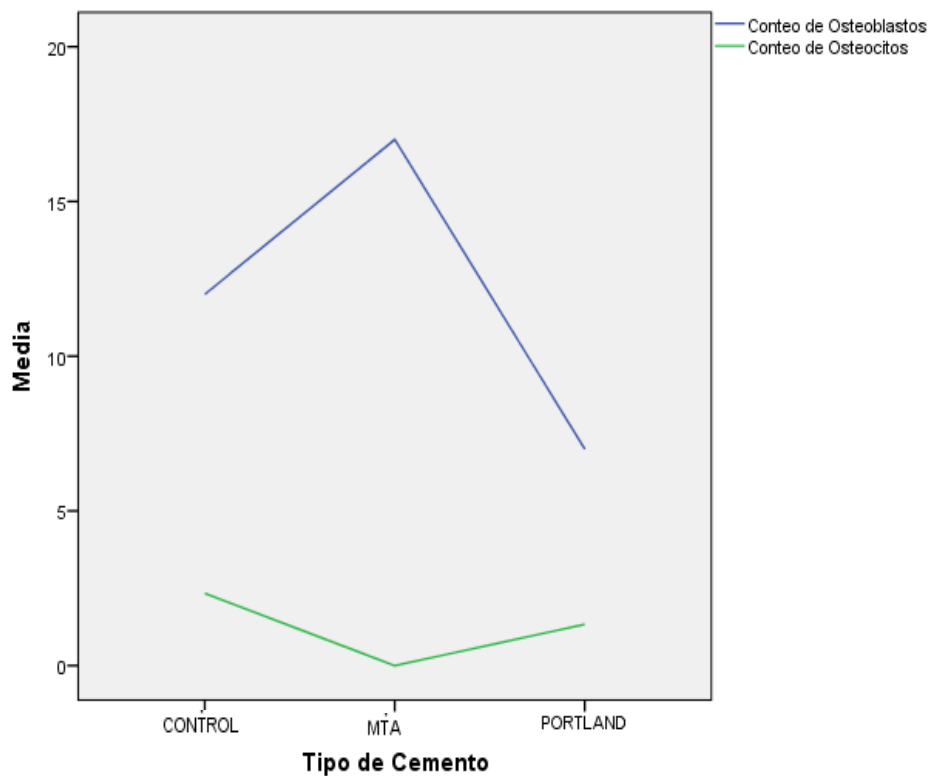
Tabla N° 7. Efecto osteoinductor según tipo de cemento en la cuarta semana

Tabla 7: Efecto osteoinductor según tipo de cemento en la cuarta semana

	Control		MTA		Portland		p*
	x	s	x	s	x	s	
Osteoblastos	12	1	17	1	7	1	0.027
Osteocitos	2.33	0.58	0	0	1.33	1.53	0.086

Se evidencia que hay diferencias significativas entre los grupos control, MTA y Cemento Portland a la 4ta semana. El MTA presentó mayor efecto osteoinductor que el Cemento Portland.

Grafico 7: Efecto osteoinductor según tipo de cemento en la cuarta semana



Descriptivamente se puede observar que a medida que van aumentando las semanas, tiende a haber un incremento de la capacidad osteoinductiva, sin embargo estas diferencias no son estadísticamente significativas, salvo en la 4ta semana, en la que el MTA tiene mayor capacidad osteoinductiva.

VI. DISCUSIÓN

El modelo para estudiar la reparación ósea o materiales de regeneración ha sido frecuentemente la tibia de animales pequeños (Koh, 1997).²⁴ El hueso de la mandíbula se ha recomendado para las pruebas de materiales de endodoncia desde cementos interradiculares hasta los que se ponen en contacto íntimo con los tejidos perirradiculares (Parirokh, 2010).²⁰ En general, las pruebas de biocompatibilidad sobre biomateriales óseos tales como los aplicados en endodoncia se deben realizar en los huesos específicos. La Organización Internacional de Normalización (ISO) recomienda huesos, como la tibia, el fémur y la mandíbula de los animales de laboratorio para la investigación de la implantación de material y entre los pequeños animales, conejos, ratas, cobayas, y los gatos son más populares (Khalil, 2012).⁴ En la presente investigación, el tipo de animales utilizados (conejos) está en conformidad con las recomendaciones de la ISO y que fueron aplicados por Gallas (2004).¹⁰

El MTA es un material desarrollado para uso endodóntico que tiene mejoras significativas sobre otros materiales utilizados para los procedimientos en los tejidos óseos (Parirokh, 2010).²⁰ Además de las aplicaciones de endodoncia, MTA también puede tener otros usos clínicos. Una incógnita es si el MTA puede ser utilizado junto con técnicas de injerto óseo: por ejemplo, si una perforación radicular ha causado un defecto periodontal infraóseo, la perforación podría ser reparado con MTA al tiempo que asume el tratamiento del defecto óseo.

Otro aspecto que consideramos en este estudio fue del tipo de implantación del material en el hueso. No hicimos uso de tubos de teflón o tubos de silicona como un vehículo para llevar a MTA en los defectos óseos preparados porque

la presencia de células inflamatorias en las preparaciones histológicas es causada más por las propiedades del material del vehículo que la citotoxicidad del material ensayado (Silva, 2010).⁶ La única premisa para poner a prueba un nuevo material debe ser que debe estar en contacto con el tejido óseo (Gallas, 2004).¹⁰ Hallazgos histológicos anteriores revelaron que la aplicación de MTA como un material de relleno apical no impide la regeneración de los tejidos dentales y óseos y puede producir la formación ósea sobre MTA (Zairi, 2012).⁵

El MTA ha demostrado ser biocompatible en estudios realizados por Rahimi (2010),³ Khalil (2012),⁴ Zairi (2012),⁵ Bedoya (2009).⁷ Además ha demostrado ser osteoinductivo en estudios realizados por Silva (2010),⁶ Gallar (2004),¹⁰ y en la presente investigación. Esencialmente, para concluir que los materiales estudiados poseen potencial osteoconductor la característica histológica de actividad osteoblástica y osteocítica debe estar presente, como se ha dado en esta investigación.

La composición de la MTA es la misma que la del Cemento Portland tipo I sin aditivos. Al comparar las propiedades del Cemento Portland con el MTA se mostró que ambos cementos tenían las mismas propiedades, al poseer los mismos ingredientes químicos, excepto el óxido de bismuto, que le da la propiedad de radiopacidad al MTA; y al ser analizados por medio de la prueba de defracción a los rayos X, macroscópica y microscópicamente demostraron ser casi idénticos (Camilleri, 2005).¹⁷ El MTA tiene una baja resistencia a la compresión, a diferencia del Cemento Portland que es una desventaja para su uso como un sellador en perforaciones radiculares. (Steffen, 2012).¹² Al realizar estudios de biocompatibilidad entre cemento portland y MTA en cultivos de células osteoblásticas se mostró una similar respuesta entre ambos materiales. (De-Deus, 2006).¹⁴ Silva (2010),⁶ muestra en su estudio la capacidad osteoinductora del Cemento Portland, al igual que se evidencia en la presente investigación.

El sustituto óseo ideal debe ser biocompatible, osteoinductivo o al menos osteoconductor, y debería tener propiedades mecánicas satisfactorias. Entre los materiales inorgánicos, sales de calcio fueron las primeras sustancias implantadas para ser utilizados con éxito en la práctica clínica. Tienen la ventaja de simular la fase mineral del hueso humano y que no provocan una respuesta inmune, ya que no contienen células vivas o cualquier matriz orgánica. Los iones de calcio y fósforo son los principales iones presentes en la composición de MTA y del Cemento Portland. Estos cementos pueden llegar a ser biocompatible cuando se usa en contacto con las células óseas y tejidos duros, porque estos iones son también los principales componentes de estos tejidos (Koh, 1997).²⁴ Aunque MTA se ha utilizado como un tapón apical en numerosos estudios, no se han encontrado referencias específicas del uso de MTA como sustituto óseo.

Nuestro estudio histológico demostró ninguna o una reacción inflamatoria mínima de MTA y del Cemento Portland implantados en el hueso. Además se demostró la capacidad osteoinductiva de estos cementos, con presencia de osteoblastos y osteocitos en los grupos experimentales coincidiendo con los resultados encontrados por Silva (2010)⁶ y Gallar (2004)¹⁰. Se debe mencionar que en la presente investigación se observaron diferencias significativas entre los grupos control, MTA y Cemento Portland a la 4ta semana. El MTA tuvo mayor efecto osteoinductor que el Cemento Portland en esta semana, lo cual se evidenció también en el estudio realizado por Bedoya (2009)⁷.

Los resultados del presente estudio confirman la capacidad osteoinductiva del MTA y Cemento Portland, además de su biocompatibilidad, lo que nos permite concluir que la implantación de este material, en los defectos óseos de tamaño crítico, resulta en la regeneración ósea, aunque no a una considerable tasa de crecimiento.

VII. CONCLUSIONES

1. Existe efecto osteoinductor en el grupo MTA y Cemento Portland.
2. No existen diferencias significativas en el efecto osteoinductor del MTA, Cemento Portland y control a la primera semana de evaluación.
3. No existen diferencias significativas en el efecto osteoinductor del MTA, Cemento Portland y control a la segunda semana de evaluación.
4. No existen diferencias significativas en el efecto osteoinductor del MTA, Cemento Portland y control a la tercera semana de evaluación.
5. El MTA tiene mayor efecto osteoinductor que el Cemento Portland en la cuarta semana de evaluación encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

VIII. RECOMENDACIONES

1. La presente investigación ha mostrado la capacidad osteoinductiva del MTA, por lo que se sugiere su uso en contacto directo con el tejido óseo, asegurándose la regeneración ósea en el área lesionada
2. Se ha demostrado también en esta investigación la capacidad osteoinductiva del Cemento Portland, pero son muy pocos estudios los que la avalan. Son necesarios más estudios a largo plazo que determinen el tipo específico de cemento portland que posea mejor biocompatibilidad y capacidad osteoinductiva.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Darvell BW, Wu R. "MTA"—An Hydraulic Silicate Cement: Review update and setting reaction. *Dental Materials*. 2011; 27(1): 407-22.
2. Camilleri J. Evaluation of the physical properties of an endodontic Portland cement incorporating alternative radiopacifiers used as root-end filling material. *International Endodontic Journal*. 2010; 43(1): 231-40.
3. Rahimi S, Mokhtari H, Shahi S, Kazemi A, Asgary S, Eghbal MJ et al. Osseous reaction to implantation of two endodontic cements: Mineral trioxide aggregate (MTA) and calcium enriched mixture (CEM). *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012 Sep 1; 17(5): 907-11.
4. Khalil I, Isaac J, Chaccar C, Sautier JM, Berdal A, Naaman N et al. Biocompatibility assessment of modified Portland cement in comparison with MTA: In vivo and in vitro studies. *Saudi Endodontic Journal*. 2012; 2(1): 6-12.
5. Zairi A, Lambrianidis T, Pantelidou O, Papadimitriou S, Tziafas D. Periradicular Tissue Responses to Biologically Active Molecules or MTA When Applied in Furcal Perforation of Dogs' Teeth. *International Journal of Dentistry*. 2012:1-9.
6. Silva Neto JD, Brito RH, Schnaider TB, Gragnani A, Engelman M, Ferreira LM. Root perforations treatment using mineral trioxide aggregate and Portland cements. *Acta Cir Bras*. 2010; 25(6): 479-84.
7. Bedoya AE, García CR, Efecto del mineral trióxido agregado, cemento Portland e hidróxido de calcio en el proceso de reparación de perforaciones radicales en dientes de canis familiaris. *Rev Estomatol Herediana*. 2009; 19(2): 103-10.

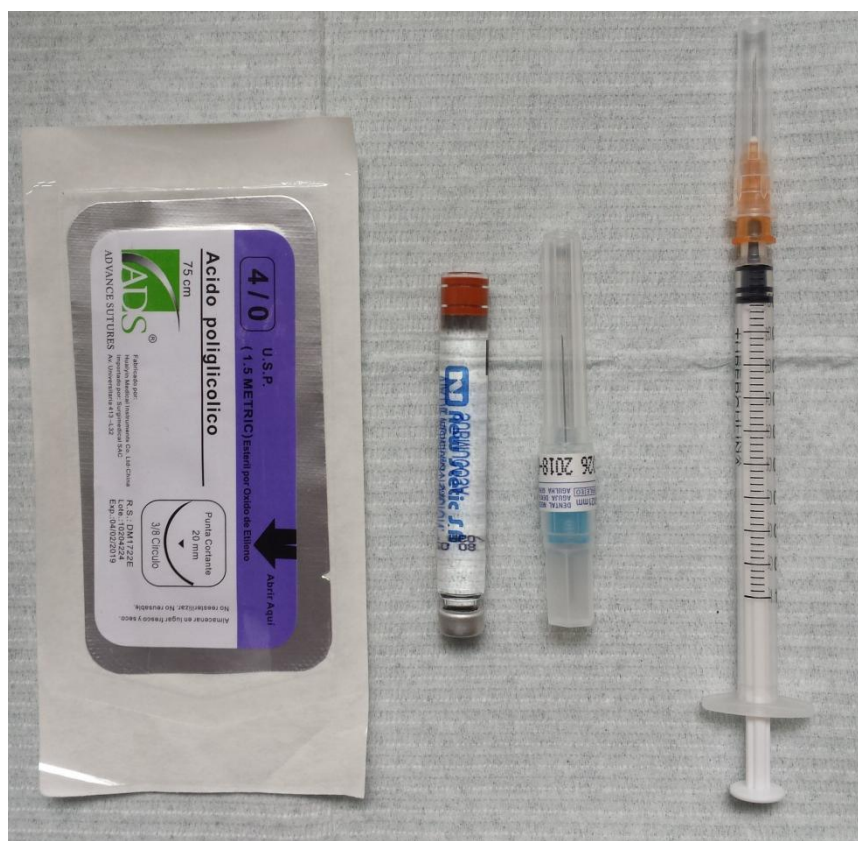
8. Perinpanayagam H, Al-Rabeah E. Osteoblasts interact with MTA surfaces and express Runx2. *OOOOE*. 2009; 107(4): 590-6.
9. Yildirim T, Gencoglu N, Firat I, Perk C, Guzel O. Histologic study of furcation perforations treatment with MTA or Super EBA in dogs' teeth. *OOOOE*. 2005; 100(1): 120-124.
10. Gallas M, Dos Santos AA, Rodriguez MA, Fuentes I, Crespo A. The osteoinductive potential of MTA (Mineral Trioxide Aggregate): a histologic study in rabbits. *Eur J Anat*. 2004; 8(3): 101-5.
11. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral Trioxide Aggregate: A Comprehensive Literature Review-Part I: Chemical, Physical, and Antibacterial Properties. *J Endod*. 2010; 36(1): 16–27.
12. Guven G, Cehreli ZC, Ural A, Serdar M a, Basak F. Effect of mineral trioxide aggregate cements on transforming growth factor beta1 and bone morphogenetic protein production by human fibroblasts in vitro. *J Endod*. 2007; 33(4): 447–50.
13. Steffen R, van Waes H. Understanding mineral trioxide aggregate/Portland-cement: a review of literature and background factors. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2009; 10(2): 93–7.
14. De-Deus G, Petruccelli V, Gurgel-Filho E, Coutinho-Filho T. MTA versus Portland cement as repair material for furcal perforations: a laboratory study using a polymicrobial leakage model. *International Endodontic Journal*. 2006; 39(1): 293-8.
15. Srinivasan V, Waterhouse P, Whitworth J. Mineral trioxide aggregate in paediatric dentistry. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2009; 19: 34-7.

16. Hashiguchi D, Fukushima H, Yasuda H, Masuda W, Tomikawa M, Morikawa K et al. Mineral Trioxide Aggregate Inhibits Osteoclastic Bone Resorption. *J Dent Res*. 2011; 90(7): 912-7.
17. Camilleri J, Montesin FE, Di Silvio L, Pitt Ford TR. The chemical constitution and biocompatibility of accelerated Portland cement for endodontic use. *Int Endod J*. 2005; 38: 834–42.
18. Islam I, Kheng Chng H, Jin Yap AU. Comparison of the physical and mechanical properties of MTA and portland cement. *J Endod*. 2006; 32(3): 193–7.
19. Schembri M, Peplow G, Camilleri J. Analyses of heavy metals in mineral trioxide aggregate and Portland cement. *J Endod*. 2010; 36(7): 1210–5.
20. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral Trioxide Aggregate: A Comprehensive Literature Review-Part III: Clinical Applications, Drawbacks, and Mechanism of Action. *J Endod*. 2010; 36(3): 400–13.
21. Fernández-Tresguerres I, Alobera MA, Del Canto M, Blanco L. Physiological bases of bone regeneration I. Histology and physiology of bone tissue. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006; 11: 47-5.
22. Zhu Q, Haglund R, Safavi KE, Spangberg LS. Adhesion of human osteoblasts on root-end filling materials. *J Endod*. 2000; 26(7): 404–6.
23. Tani-Ishii N, Hamada N, Watanabe K, Tujimoto Y, Teranaka T, Umemoto T. Expression of Bone Extracellular Matrix Proteins on Osteoblast Cells in the Presence of Mineral Trioxide. *J Endod*. 2007; 33(7): 836–9.
24. Koh E, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate stimulates a biological response in human osteoblasts. *J End*. 1997; 37: 432–9.
25. D'Antò V, Di Caprio MP, Ametrano G, Simeone M, Rengo S, Spagnuolo G. Effect of mineral trioxide aggregate on mesenchymal stem cells. *J Endod*. 2010; 36(11): 1839–43.

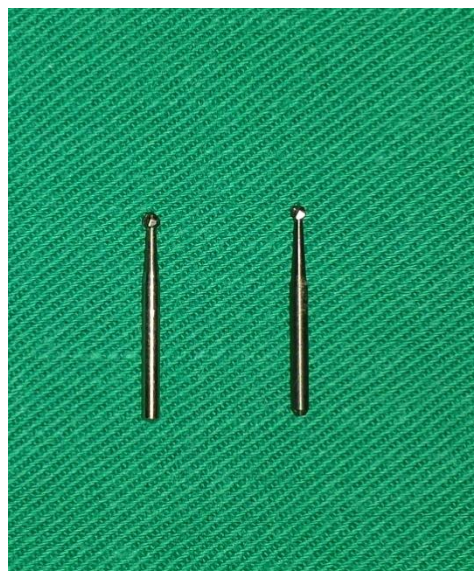
26. Fuentes F, Mendoza R, Rosales A, Cisneros R. Guía De Manejo Y Cuidado De Animales De Laboratorio : Conejo. 1ª ed. Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud; 2010.

X. ANEXOS

MATERIALES UTILIZADOS



INSTRUMENTAL UTILIZADO



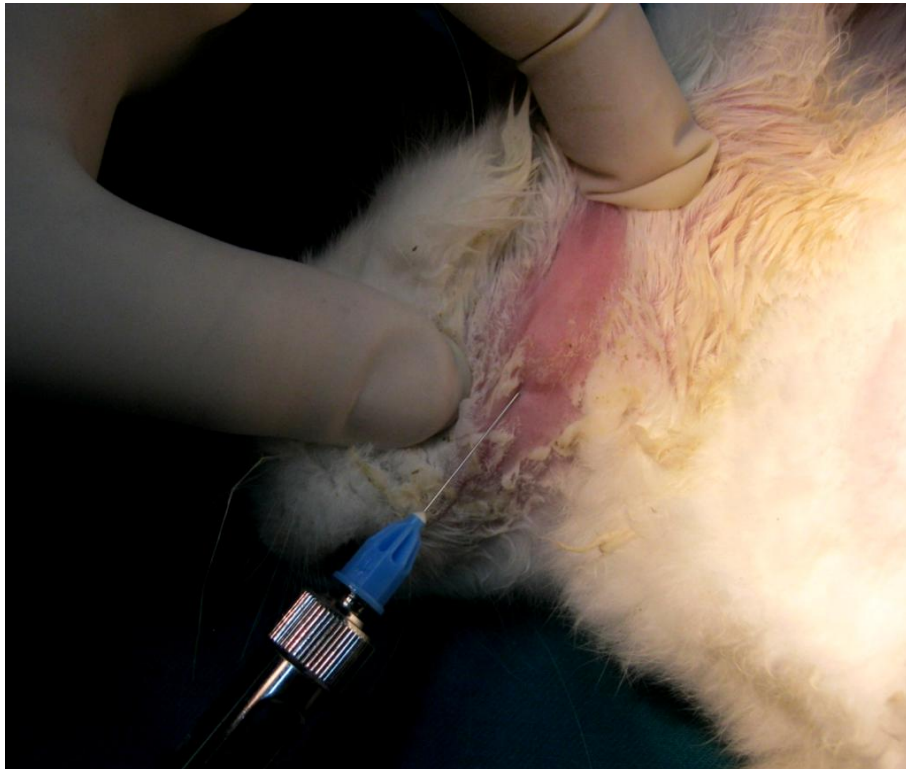
**FRESAS DE CARBURO
TUNGSTENO**

PROCEDIMIENTO QUIRURGICO

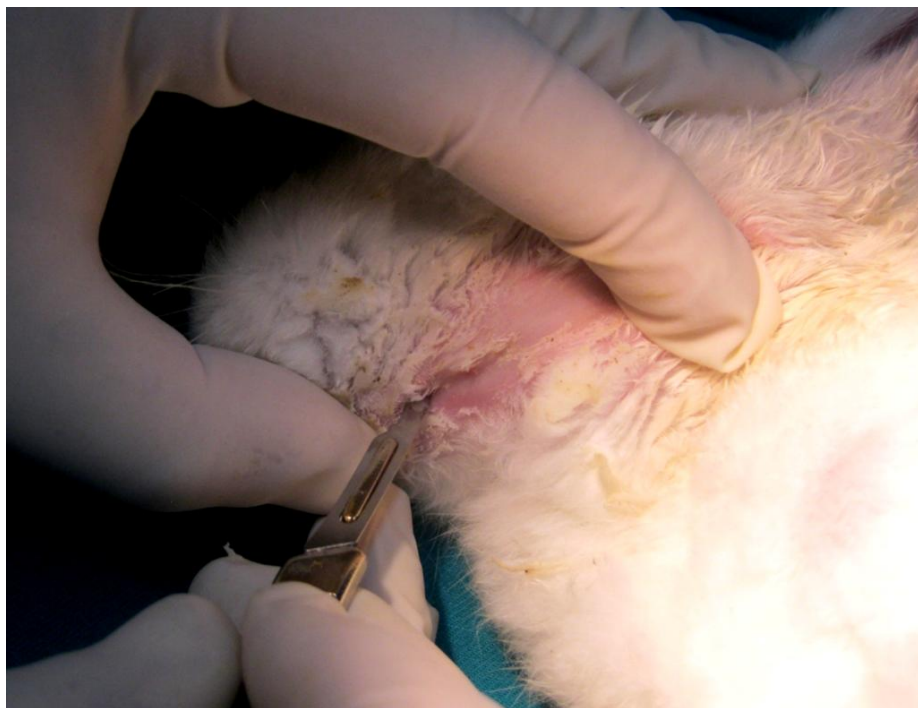


COLOCACION DE ANESTESICO GENERAL EN VENA MARGINAL DE LA OREJA DEL CONEJO

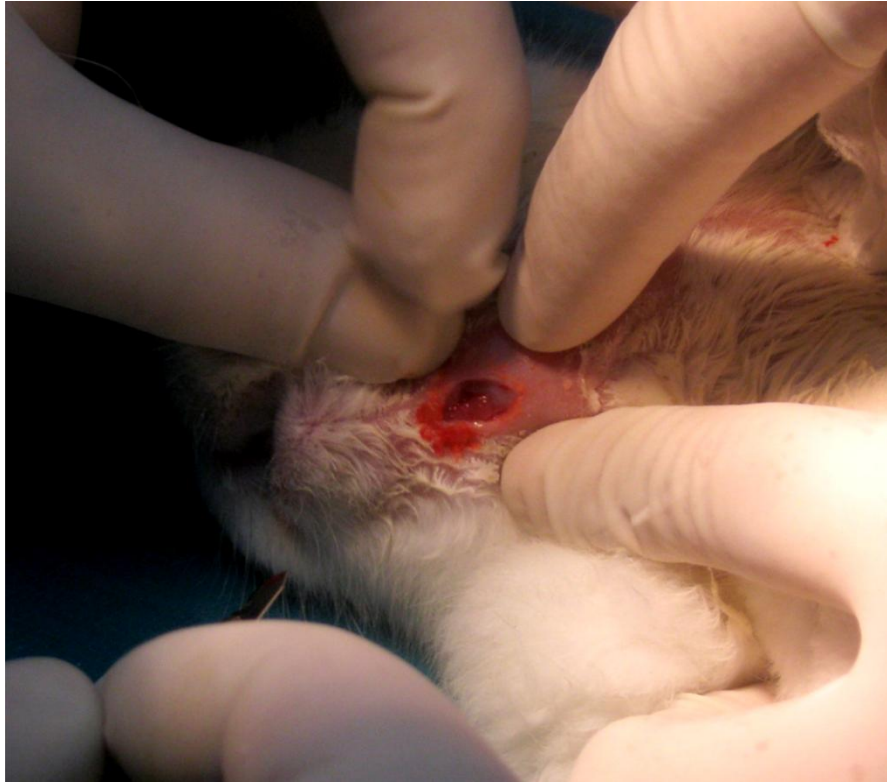
ANESTESIA INFILTRATIVA



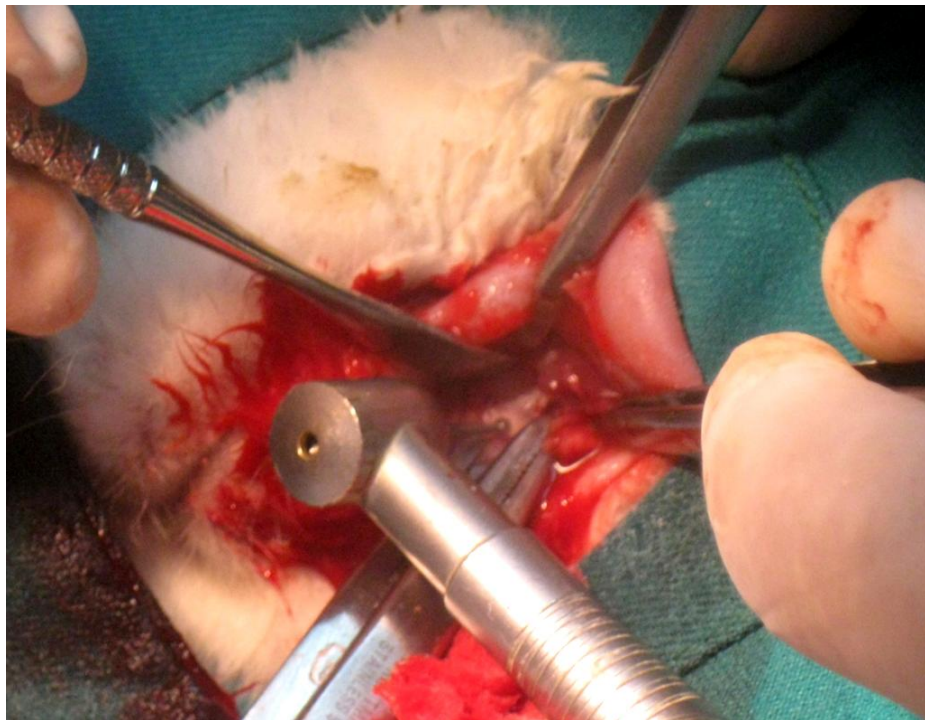
INCISIÓN



DECOLADO



PREPARACION DE LAS CAVIDADES



CAVIDADES EN ZONA MANDIBULAR



COLOCACIÓN DE LAS PASTAS



PASTAS COLOCADAS EN LAS CAVIDADES



DE IZQ. A DER.: CEMENTO PORTLAND, CONTROL, MTA

SUTURA



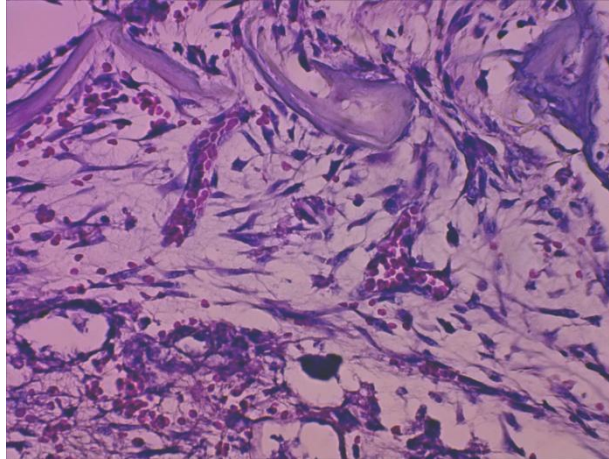
APLICACIÓN DE ANTISEPTICO TÓPICO



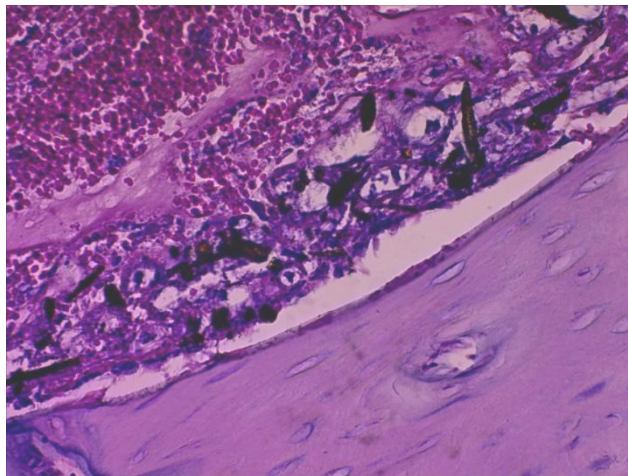
ESTUDIO HISTOLOGICO

PRIMERA SEMANA

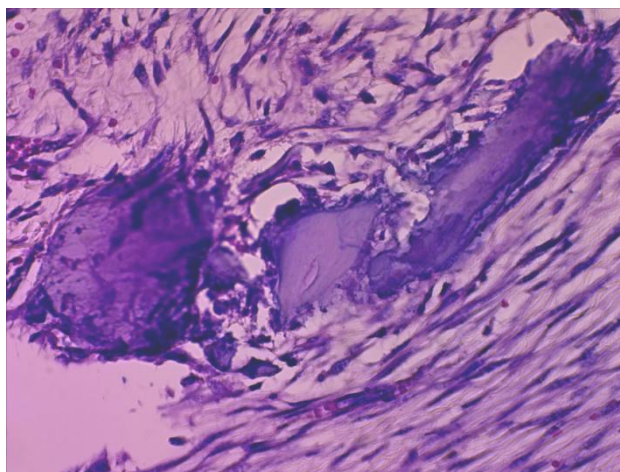
MICROFOTOGRAFÍA CON MTA A 400X, COLORACIÓN HE



MICROFOTOGRAFÍA CON CEMENTO PORTLAND A 400X,
COLORACIÓN HE

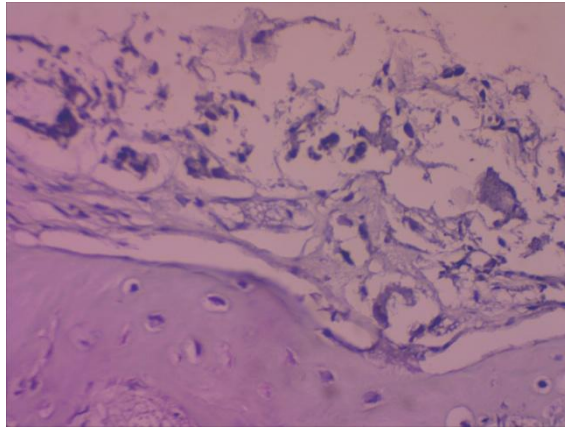


MICROFOTOGRAFÍA DEL CONTROL A 400X, COLORACIÓN HE

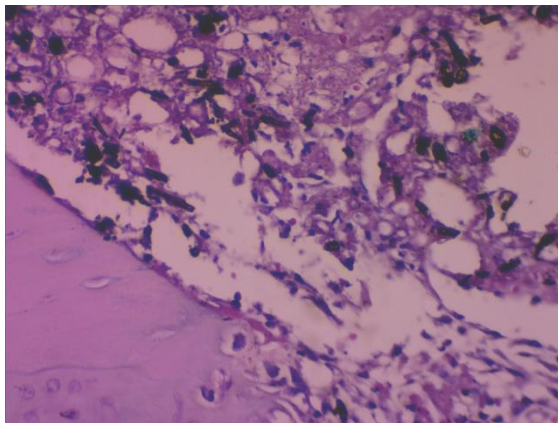


SEGUNDA SEMANA

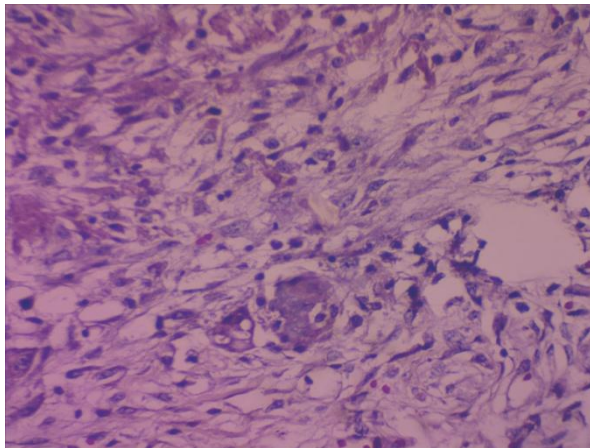
MICROFOTOGRAFÍA CON MTA A 400X, COLORACIÓN HE



MICROFOTOGRAFÍA CON CEMENTO PORTLAND A 400X,
COLORACIÓN HE

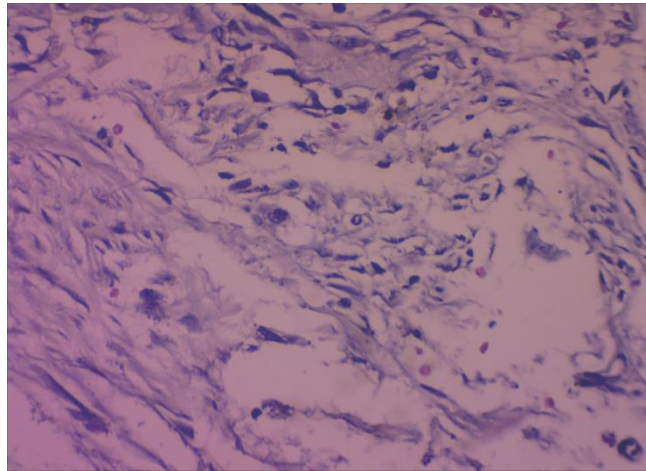


MICROFOTOGRAFÍA DEL CONTROL A 400X, COLORACIÓN HE

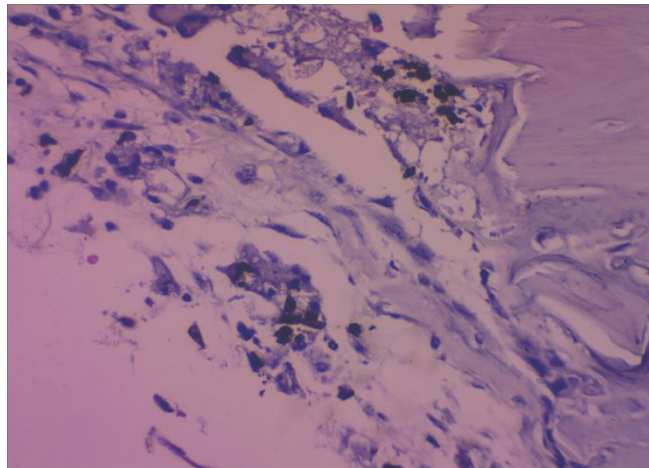


TERCERA SEMANA

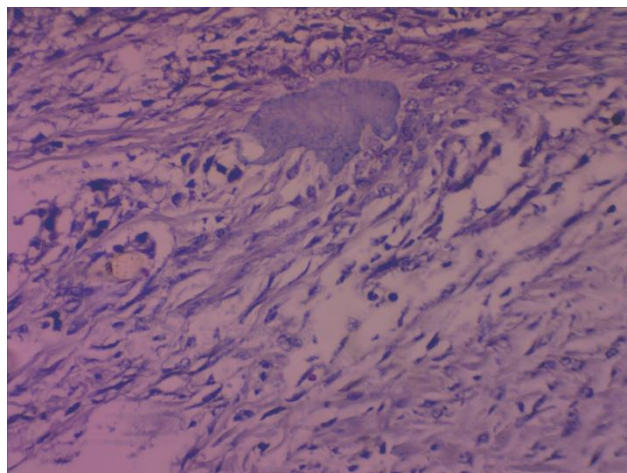
MICROFOTOGRAFÍA CON MTA A 400X, COLORACIÓN HE



MICROFOTOGRAFÍA CON CEMENTO PORTLAND A 400X, COLORACIÓN HE

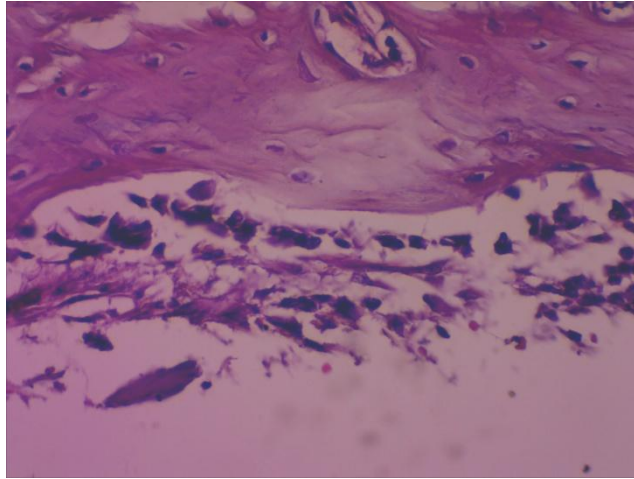


MICROFOTOGRAFÍA DEL CONTROL A 400X, COLORACIÓN HE

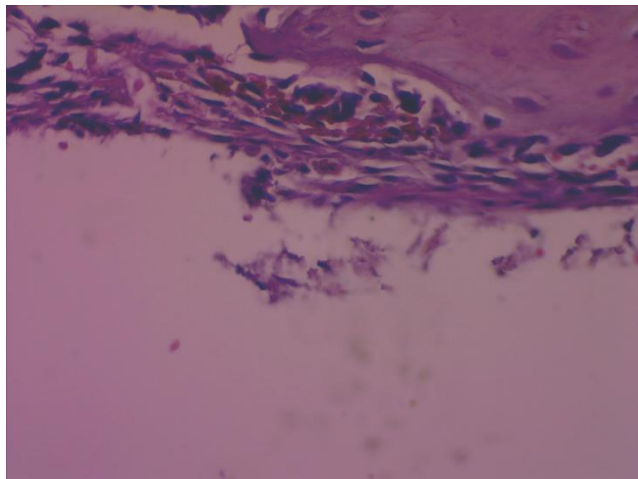


CUARTA SEMANA

MICROFOTOGRAFÍA CON MTA A 400X, COLORACIÓN HE



MICROFOTOGRAFÍA CON CEMENTO PORTLAND A 400X,
COLORACIÓN HE



MICROFOTOGRAFÍA DEL CONTROL A 400X, COLORACIÓN

